



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 299 059 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 D 233/56

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 D / 333 380 8

(22) 06. 10. 89

(44) 26. 03. 92

(71) siehe (73)

(72) Beger, Jörg, Prof. Dr. habil., DE; Charewicz, Witold, Prof. Dr. rer. nat., PL; Siedler, Frank, Dr. rer. nat., DE;
Walkowiak, Wladyslaw, Dr., PL

(73) Bergakademie Freiberg, Direktorat für Forschung, Akademiestraße 6, O - 9200 Freiberg, DE

(54) Verfahren zur Herstellung von 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazolderivaten

(55) Hydrometallurgie; selektives Extraktionsmittel;

2-(2'-Hydroxyphenyl)-1H-imidazole;

2-(2'-Hydroxyphenyl)-1H-imidazol-N-oxide; aromatische

Aldehyde; α -Oximinoketone

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von

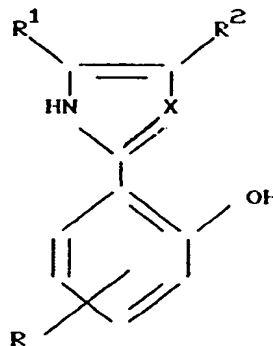
2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazolderivaten der allgemeinen

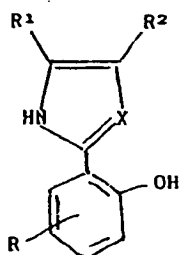
Formel

R^1 = Alkyl, Phenyl, subst. Phenyl, wie Alkylphenyl,
Alkoxyphenyl

 R^2 = H, Alkyl, Phenyl R = H, Hydroxy, Nitro, Alkyl, Alkoxy, Halogen X = N, $N^+ - O^-$

Die 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazolderivate können in der Hydrometallurgie bei der Flüssig-Flüssig-Extraktion als Extraktionsmittel für die 3d-Metalle, vorzugsweise für Kupfer, Anwendung finden. Ziel der Erfindung ist es, einfach herstellbare und demzufolge billige neue Extraktionsmittel für Kupfer zu entwickeln. Der Erfindung liegt die technische Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von mit Kupferionen Chelate bildenden, in organischen Lösungsmitteln gut löslichen Verbindungen unter Nutzung der technisch einfach zugänglichen α -Oximinoketone zu entwickeln. Erfindungsgemäß wird die technische Aufgabe dadurch gelöst, daß α -Oximinoketone mit einem 2-Hydroxyarylaldehyd im äquimolaren Verhältnis in einem geeigneten Lösungsmittel in Gegenwart von Ammoniak bei Temperaturen von 60–100°C und einer Reaktionszeit von 0,25–2 Stunden umgesetzt werden und das Reaktionsprodukt gegebenenfalls einer Reduktion unterworfen wird. Formel



Patentanspruch:**1. Verfahren zur Herstellung von 2-(2'-Hydroxyaryl)-1 H-imidazolderivaten der allgemeinen Formel**

R^1 = Alkyl, Phenyl, subst. Phenyl, wie Alkylphenyl, Alkoxyphenyl
 R^2 = H, Alkyl, Phenyl
 R = H, Hydroxy, Nitro, Alkyl, Alkoxy, Halogen
 X = N, N^+-O-

gekennzeichnet dadurch, daß α -Oximinoketone mit einem 2-Hydroxyarylaldehyd in einem geeigneten Lösungsmittel in Gegenwart von Ammoniak bei Temperaturen von 60–100°C und einer Reaktionszeit von 0,25–2 Stunden umgesetzt werden und das Reaktionsprodukt gegebenenfalls einer Reduktion unterworfen wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß α -Oximinoketon und 2-Hydroxyarylaldehyd im äquimolaren Verhältnis eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die α -Oximinoketone in Form der isolierten reinen Produkte, aber auch in Form der Produktgemische der α -Oximierung (Isonitrosierung) von Phenylalkylketonen bzw. kernsubstituierten Phenylalkylketonen, eingesetzt werden.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß der Ammoniak in Form organischer Ammoniumsalze, vorzugsweise Ammoniumacetat, eingesetzt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß das Reaktionsprodukt in gereinigter Form oder als Rohprodukt mit dem System Fe/Eisessig oder Zn/Eisessig bei Temperaturen von 20 bis 100°C reduziert wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-(2'-Hydroxyaryl)-1 H-imidazolderivaten, die in der Hydrometallurgie bei der Flüssig-Flüssig-Extraktion als Extraktionsmittel für die 3d-Metalle, vorzugsweise für Kupfer, Anwendung finden können.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

1 H-Imidazol-N(3)-oxide sind nach Diels und Mitarbeiter (Ber. dtsch. chem. Ges. 51 [1918] 965) durch Kondensation von α -Oximinoketonen mit Aldehyden in Gegenwart von Ammoniak oder mit Aldiminen dargestellt worden. Dieses Syntheseprinzip wurde durch Allen, F. J., und Allen, G. G. (Chem. Ind., London 44 [1964] 1837) sowie Lettau, H. (Z. Chem. 10 [1970] 338) weiter verbessert. Dabei ist die Herstellung von 2-(2'-Hydroxyaryl)-1 H-imidazol-N-oxiden nach dem o. g. Syntheseprinzip nicht bekannt. Auch die Überführung dieser 2-(2'-Hydroxyaryl)-1 H-imidazol-N-oxide in die 2-(2'-Hydroxyaryl)-1 H-imidazole durch Reduktion ist nicht bekannt.

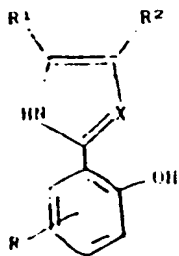
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, einfach herstellbare und demzufolge billige neue Extraktionsmittel für Kupfer zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die technische Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von mit Kupferionen Chelate bildenden, in organischen Lösungsmitteln gut löslichen Verbindungen unter Nutzung der technisch einfach zugänglichen α -Oximinoketone zu entwickeln.

Erfindungsgemäß wird die technische Aufgabe dadurch gelöst, daß α -Oximinoketone mit einem 2-Hydroxyarylaldehyd im äquimolaren Verhältnis in einem geeigneten Lösungsmittel, vorzugsweise Ethanol, in Gegenwart von Ammoniak bei Temperaturen von 60–100°C und Reaktionszeiten von 0,25–2 Stunden zu 2-(2'-Hydroxyaryl)-1 H-imidazol-N-oxiden der allgemeinen Formel ($X = N^+-O-$)



R^1 = Alkyl, Phenyl, subst. Phenyl, wie Alkylphenyl, Alkoxyphenyl
 R^2 = H, Alkyl, Phenyl
 R = H, Hydroxy, Nitro, Alkyl, Alkoxy, Halogen
 X = N, N⁺-O⁻

umgesetzt werden und die 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazol-N-oxide gegebenenfalls zum entsprechenden 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazol ($X = N$) reduziert werden.

Die α -Oximinoketone können in Form der isolierten reinen Produkte, aber auch in Form der Produktgemische der α -Oximierung (Isonitrosierung) von Phenylalkylketonen bzw. kernsubstituierten Phenylalkylketonen eingesetzt werden. So können zum Beispiel die Produktgemische oder die isolierten α -Oximinoketone aus der Umsetzung von Ketonen wie Phenylmethylketon, Phenylethylketon, Phenylpropylketon, Phenylpentylketon usw. oder wie 4-Methylphenylpentylketon, 4-Ethylphenylpentylketon, 4-Isopropylphenylketon usw. mit Alkylnitriten in Gegenwart von Chlorwasserstoff oder mit anderen α -Oximierungsreagenzien eingesetzt werden. Als Aldehyde eignen sich 2-Hydroxy-substituierte aromatische Aldehyde, wie z. B. Salicylaldehyd (2-Hydroxybenzaldehyd), 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd, o-Vanillin (2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd) und andere. Der Ammoniak wird vorteilhafterweise in Form organischer Ammoniumsalze, vorzugsweise Ammoniumacetat, eingesetzt. Das aus der heißen Reaktionslösung oder nach Abkühlen ausfallende oder nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird durch Umkristallisation gereinigt.

Die 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazol-N-oxide können durch Reduktion in die entsprechenden 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazole überführt werden. Dabei werden die 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazol-N-oxide in Form der gereinigten Verbindung oder als Rohprodukt mit dem System Fe/Eisessig (Essigsäure) oder Zn/Eisessig bei Raumtemperatur bis 100°C reduziert. Die Reduktion kann aber auch mit anderen gebräuchlichen Reduktionssystemen erfolgen. Nach Abtrennung der anorganischen Bestandteile wird das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt und das anfallende 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazol durch Umkristallisation gereinigt.

Die 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazole weisen gegenüber den entsprechenden 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazol-N-oxiden eine bessere Löslichkeit in gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, wie Benzen, Toluol und Chloroform, auf.

Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazole sind gut für die Flüssig-Flüssig-Extraktion der 1d-Metalle, insbesondere Kupfer, geeignet. Sie zeigen z. B. im pH-Bereich von 4–6,5 eine starke Selektivität der Extraktion für Kupfer gegenüber Cobalt, Nickel und Zink.

Ausführungsbeispiel

Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren wurden die in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen analog Beispiel 1, 2, 3 oder 4 hergestellt. Die Werte der Elementaranalyse stimmen im Rahmen der üblichen Toleranzen von $\pm 0,3\%$ mit den berechneten Werten überein.

Die Erfindung soll anhand der folgenden 6 Beispiele näher erläutert werden:

Beispiel 1 (Weg A)

2-(2'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-1H-imidazol-N-oxid wird hergestellt, indem 0,1 mol 1-Phenylpropan-1,2-dion-2-oxim, 0,1 mol ortho-Vanillin und 20g Ammoniumacetat in 100ml Ethanol gelöst und 2 Stunden lang am Rückfluß zum Sieden erhitzt werden. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel entfernt und der anfallende Feststoff aus Ethylacetat umkristallisiert. Bezogen auf analysenreine Substanz wurde 2-(2'-Hydroxy-3'-methoxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-1H-imidazol-N-oxid in einer Ausbeute von 80% d. Th. mit einem Schmelzpunkt von 190–195°C erhalten.

Beispiel 2 (Weg B)

2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-butyl-5-(4'-ethylphenyl)-1H-imidazol-N-oxid wird hergestellt, indem zum Produktgemisch der α -Oximierung von 0,1 mol 4-Ethylphenylpentylketon, gelöst in 100ml Ethanol, 0,1 mol Salicylaldehyd und 20g Ammoniumacetat gegeben werden und 2 Stunden lang am Rückfluß zum Sieden erhitzt wird. Nach Abkühlen und Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum wird der zurückbleibende Feststoff aus Butylacetat umkristallisiert. Bezogen auf eingesetztes Keton beträgt die Ausbeute an 2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-butyl-5-(4'-ethylphenyl)-1H-imidazol-N-oxid 60% d. Th. mit einem Schmelzpunkt von 199–201°C.

Beispiel 3 (Weg C)

2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-1H-imidazol wird hergestellt, indem 10g 2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-1H-imidazol-N-oxid in 100ml Eisessig gelöst und portionsweise mit 10,5g Fe-Pulver versetzt werden, wobei eine stürmische Gasentwicklung einsetzt und sich das Reaktionsgemisch rotviolett färbt. Anschließend erhitzt man 30 Minuten auf 100°C, filtriert die anorganischen Bestandteile von der heißen Reaktionslösung ab und läßt das Reaktionsgemisch abkühlen, wobei ein Teil des Zielproduktes als Feststoff ausfällt. Weiteres Produkt erhält man nach Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser. Das anfallende 2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-1H-imidazol wird aus Methanol umkristallisiert (Schmelzpunkt 220 bis 221°C) und in einer Ausbeute von 90% d. Th. erhalten.

Beispiel 4 (Weg D)

2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-decyl-5-phenyl-1H-imidazol wird hergestellt, indem zum Produktgemisch der α -Oximierung von 0,1 mol Phenylundecylketon, gelöst in 100 ml Ethanol, 0,1 mol Salicylaldehyd und 20 g Ammoniumacetat gegeben werden und 2 Stunden lang am Rückfluß zum Sieden erhitzt wird. Nach Abkühlen und Entfernen des Lösungsmittels wird das Produktgemisch in 100 g Eisessig gelöst, mit 33 g Zn-Staub versetzt und anschließend auf 100°C erhitzt. Nach 3 Stunden werden die anorganischen Bestandteile durch Filtration der heißen Lösung abgetrennt und nach Abkühlen das Reaktionsgemisch mit wäßrigem Ammoniak neutralisiert. Dabei scheidet sich ein zähes Öl ab, welches anschließend säulenchromatographisch über neutralem Al_2O_3 mit Toluol oder einem Gemisch Toluol/Heptan (50:50) als Elutionsmittel gereinigt wird. Das so erhaltene Produkt wird aus n-Heptan umkristallisiert. Bezogen auf eingesetztes Keton wurde analysenreines 2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-decyl-5-phenyl-1H-imidazol in einer Ausbeute von 35% d. Th. mit einem Schmelzpunkt von 80–81°C erhalten.

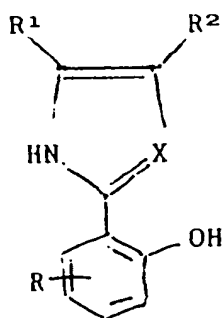
Beispiel 5

Ein synthetisches Gemisch von Kupfer-, Cobalt-, Nickel- und Zinksulfat mit einer Gesamtkonzentration von 0,02 mol/l, bei einer Einzelkonzentration jedes Metallsalzes von jeweils 0,005 mol/l, wird mit einer 0,05 M Lösung von 2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-butyl-5-(4'-äthylphenyl)-1H-imidazol-N-oxid in Chloroform im Phasenverhältnis $V_{\text{Wasser}}/V_{\text{org}} = 1/1$ extrahiert. Dabei wird bei pH = 5,2 Cu zu 70% gegenüber Zn < 5%, Co und Ni < 3% in die organische Phase überführt.

Beispiel 6

Ein synthetisches Gemisch von Kupfer-, Cobalt-, Nickel- und Zinksulfat mit einer Gesamtkonzentration von 0,02 mol/l, bei einer Einzelkonzentration jedes Metallsalzes von jeweils 0,005 mol/l, wird mit einer 0,05 M Lösung von 2-(2'-Hydroxyphenyl)-4-decyl-5-phenyl-1H-imidazol in Chloroform im Phasenverhältnis $V_{\text{Wasser}}/V_{\text{org}} = 1/1$ extrahiert. Dabei wird bei pH = 6,2 Cu quantitativ und Zn < 10%, Ni < 5%, Co < 3% in die organische Phase überführt.

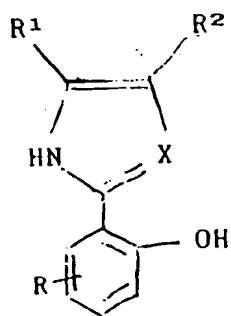
Tabelle 1: 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazolderivate der allgemeinen Formel



Nr. (Weg)	R ¹	R ²	R	X	Fp. (°C) (LM)	Ausbeute (% d. Th.)
1 (A)	Me	C ₆ H ₅	H	N ⁺ -O ⁻	258–261 (EtOH)	87
2 (A)	C ₆ H ₅	H	H	N ⁺ -O ⁻	225–228 (MeOH)	25
3 (A)	C ₆ H ₅	Me	H	N ⁺ -O ⁻	234–236 (BuOAc)	82
4 (A)	C ₆ H ₅	Me	3-OMe	N ⁺ -O ⁻	199–201 (MeOH)	58
5 (B)	C ₆ H ₅	Et	H	N ⁺ -O ⁻	242–245 (MeOH)	50
6 (B)	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉	H	N ⁺ -O ⁻	258–261 (EtOAc)	75
7 (B)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₁₃	H	N ⁺ -O ⁻	131–133 ^{a)} (Ether)	30
8 (A)	4-Me-C ₆ H ₄	Me	H	N ⁺ -O ⁻	221–222 (MeOH)	83
9 (B)	4-Me-C ₆ H ₄	C ₄ H ₉	H	N ⁺ -O ⁻	213–215 (MeOH)	57
10 (B)	4-Et-C ₆ H ₄	C ₄ H ₉	H	N ⁺ -O ⁻	199–201 (BuOAc)	60
11 (B)	4-i-Pr-C ₆ H ₄	C ₄ H ₉	H	N ⁺ -O ⁻	161–165 (MeOH)	40
12 (B)	C ₆ H ₅	C ₈ H ₁₇	H	N ⁺ -O ⁻	Öl	70
13 (B)	C ₆ H ₅	C ₁₀ H ₂₁	H	N ⁺ -O ⁻	Öl	70
14 (A)	C ₆ H ₅	Me	4-OH	N ⁺ -O ⁻	> 230 (Z)	60

a) liegt als Monohydrat vor

Tabelle 1: 2-(2'-Hydroxyaryl)-1H-imidazolderivate der allgemeinen Formel



Nr. (Weg)	R ¹	R ²	R	X	Fp. (°C) (LM)	Ausbeute (% d. Th.)
15 (A)	C ₆ H ₆	Me	C ₄ H ₄ ^{b)}	N ⁺ -O ⁻	243-245 (Z) (EtOH)	75
16 (A)	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ ^{c)}	C ₁₀ H ₂₁	H	N ⁺ -O ⁻	159-165 (EtOAc)	80
17 (C)	C ₆ H ₆	Me	H	N	220-221 (MeOH)	90
18 (D)	C ₆ H ₆	C ₁₀ H ₂₁	H	N	80-81 (n-Heptan)	35
19 (C)	C ₆ H ₆	Et	H	N	184-186 (EtOH)	90

b) 5,6-ankondensierter Benzenring, eingesetzter Aldehyd: 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd

c) (5'-Methyl-2'-phenylcarbonyloxy)-phenyl-Rest

299059

